

## EPİDERMODİSPLAZİA VERRUSİFORMİS TANISI KONULAN İKİ KARDEŞ: OLGU SUNUMU EPİDERMODİSPLAZİA VERRUSİFORMİS

*Two siblings diagnosed with epidermodysplasia  
verruiformis: Case report Epidermodysplasia  
verruiformis*

1 Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Bolu

2 Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Eskişehir

3 Memorial Şişli Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, İstanbul

4 Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Eskişehir

5 Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Eskişehir

### **Sorumlu yazar yazışma adresi:**

Tekden KARAPINAR. Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Bolu

E-mail: tekdenkarapinar@gmail.com

Geliş tarihi/Received: 13.09.2017

Kabul tarihi/Accepted: 26.01.2018

**Yayın hakları Güncel Pediatri'ye aittir.**

Güncel Pediatri 2019;17(3):435-441

Tekden Karapınar<sup>1</sup>, Hilal Kaya Erdoğan<sup>2</sup>, Işıl Bulur<sup>3</sup>, Zeynep Nurhan Saraçoğlu<sup>4</sup>, Emine Dünder<sup>5</sup>

### **ÖZ**

Epidermodisplazis verrusiformis (Lewandowsky Lutz sendromu) nadir görülen, otozomal resesif geçen, hücrel immütedeki defekt ile karakterize ve Human Papillomavirüs enfeksiyonuna duyarlılığın arttığı bir genodermatozdur. Tipik klinik bulgular arasında pitriyazis versikolora benzer maküller, düz siğil benzeri papüller, psöriaziform kırmızı papüller ve seboreik keratoza benzeyen pigmente keratotik lezyonlar bulunur. Güneş gören bölgelerde kütanöz maligniteler gelişebilmektedir.

Burada Epidermodisplazis verrusiformis tanısı konulan iki kardeş olgu sunulmaktadır. Kardeşlerden biri 13 yaşında kız, diğeri ise 15 yaşında erkekti. El, yüz ve boyunlarında beş yıldan beri olan cilt lezyonları mevcuttu. Epidermodisplazis verrusiformis hastalarında özellikle güneş gören bölgelerde, erken yaşlarda kütanöz maligniteler gelişebilmektedir.

Bu nedenle hastaların güneşten korunmasının ve dermatologlar tarafından yakın takibinin uygun olduğunu düşünmekteyiz.

**Anahtar kelimeler:** epidermodisplazis verrusiformis, Human Papillomavirüs, kütanöz malinite

## **ABSTRACT:**

Epidermodisplasia verrusiformis (Lewandowsky Lutz syndrome) is a rare, autosomal recessive genodermatosis characterized by a defect in cellular immunity and increased susceptibility to Human Papillomavirus infection. Typical clinical findings include pityriasis versicolor-like macules, flat wart-like papules, psoriasiform red papules, and pigmented keratotic lesions resembling seborrheic keratosis. Cutaneous malignancies can develop on sun-exposed regions.

Herein, we present two siblings diagnosed with Epidermodisplasia verrusiformis. One of the siblings is a 13-year-old girl and the other is a 15-year-old. There were skin lesions on the hands, face and neck for five years. In patients diagnosed with Epidermodisplazia verruculiformis, particularly in the sun-exposed areas, cutaneous malignancies can develop in younger ages.

For this reason, we think that it is appropriate for the patients to be protected from the sun and closely followed by the dermatologists.

**Keywords:** cutaneous malignancy, epidermodisplasia verrusiformis, Human Papillomavirus

## GİRİŞ

Epidermodisplazia verrusiformis (EV) (Lewandowsky Lutz sendromu) nadir görülen, otozomal resesif geçen, hücrel immunitedeki defekt ile karakterize ve human papillomavirüs (HPV) enfeksiyonuna duyarlılığın arttığı bir genodermatozdur (1,2). Tipik klinik bulgular arasında pitriyazis versikolora benzer maküller, düz siğil benzeri papüller, psöriaziform kırmızı papüller ve seboreik keratoza benzeyen pigmente keratotik lezyonlar bulunur. Güneş gören bölgelerdeki lezyonlarda kütanöz maligniteler gelişebilmektedir (3).

## OLGULAR

Kliniğimize 13 yaşında kız ve 15 yaşında erkek iki kardeş hasta el, yüz ve boyunlarında beş yıldan beri olan lezyonları ile başvurdu. Dış merkezde hastaların lezyonlarına birçok defa kriyoterapi uygulanmıştı. Her iki hastanın da herhangi bir sistemik hastalığı ve sistemik ilaç kullanım öyküsü yoktu. Hastaların diğer üç kardeşlerinde, anne ve babalarında benzer şikayetler ve herhangi bir hastalık yoktu. Anne ve baba arasında akrabalık olmadığı öğrenildi.

Dermatolojik muayenede her iki hastada kollarda, ellerde ve yüzde yaygın verrüköz karakterde plaklar, erkek hastada yüzde ve boyun bölgesinde, kız hastada ise yüzde pitriyazis versikolor benzeri maküller mevcuttu (Resim 1.a-1.b-2.a-2.b).



**Resim1.a** Yüzde pitriyazis versikolor benzeri maküller



**Resim 1.b** Ellerdeki düz verrüsiform papüller

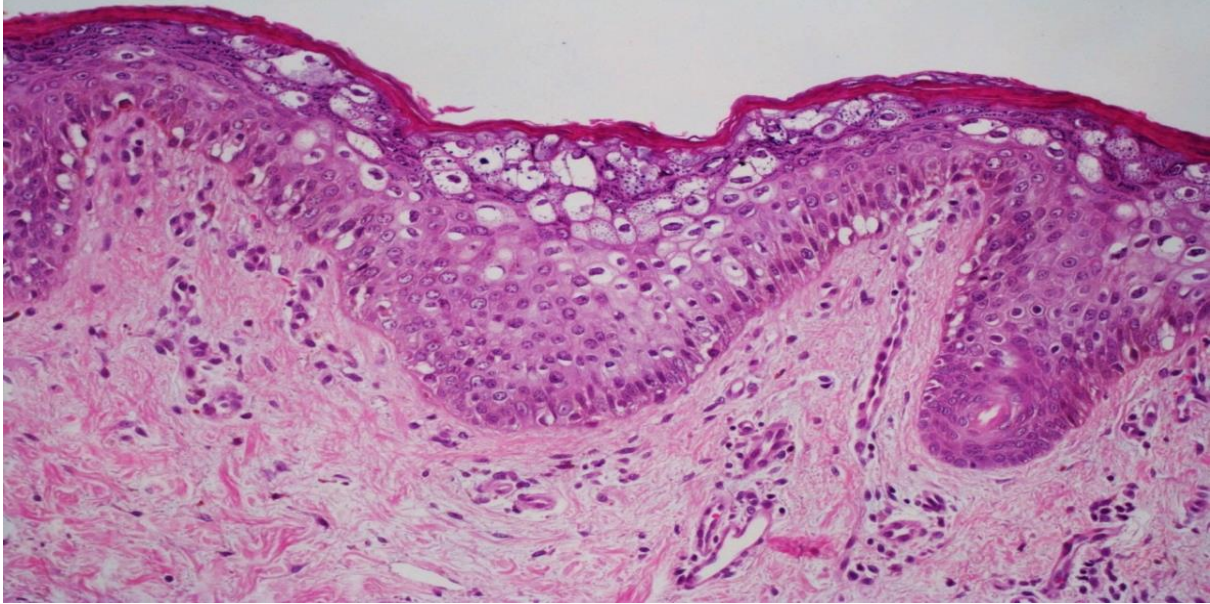


**Resim2.a** Yüzde pitriyazis versikolor benzeri maküller

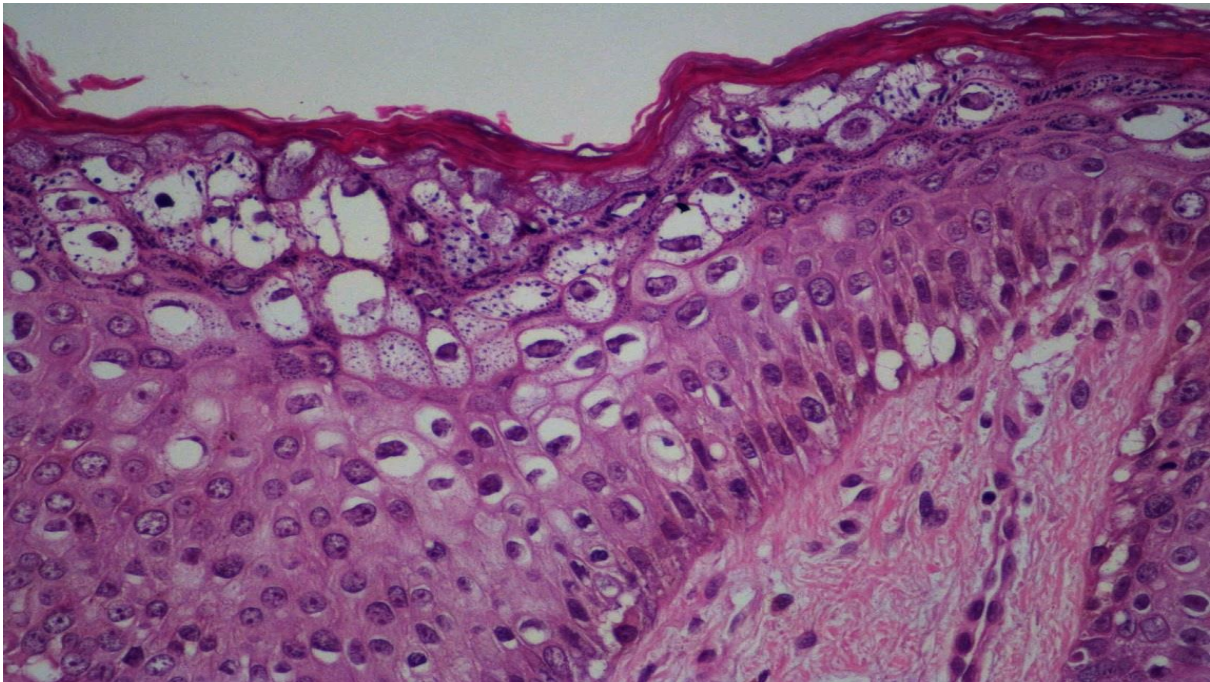


**Resim 2.b** Ellerdeki düz verrüsiform papüller

Erkek hastanın ensesindeki düz siğil benzeri lezyondan alınan punch biyopsinin histopatolojik incelemesinde çok katlı yassı epitelde fokal kalınlaşma, granüler ve spinöz tabakada yer alan belirgin perinükleer halosu bulunan büyük soluk keratinositler izlendi. Bu hücrelerin sitoplazmaları gri-mavi soluk ya da şeffaf olup keratohiyalin granülleri içermekteydi (Resim 3-4).



**Resim 3.** Çok katlı yassı epitelde fokal kalınlaşma ile granüler ve spinöz tabakada yer alan belirgin perinükleer halosu bulunan büyük ve soluk keratinositler (H&E,x200)



**Resim 4.** Bu hücrelerin sitoplazmaları gri mavi, soluk yada şeffaf olup keratohiyalin granülleri içermekte (H&E,x400)

Patoloji sonucu Epidermodisplazia verrusiformis ile uyumlu olarak raporlandı. Hastalardan alınan kan örneklerinde yapılan DNA mutasyonu incelemelerinde, her iki hastada homozigot TMC (transmembrane channel-like)-8 mutasyonu saptandı.

### ***TARTIŞMA:***

Epidermodisplazia verrusiformis ilk defa 1922 yılında Lewandowsky ve Lutz tarafından tanımlanmıştır (4). Asemptomatik olan lezyonlar heterojen bir klinik görünümüne sahiptir. Verruka plana, pitriyazis versikolor benzeri, hipopigmente veya hiperpigmente lezyonlar şeklinde görülebilir. Müköz membranlar korunur (5).

Klasik histopatolojik bulguları epidermin spinöz tabakasında genişlemiş, soluk mavi sitoplazmalı vaküloler keratinositleri içerir (5).

EVER1 ve EVER2 genleri TMC gen ailesine ait genlerdir ve sırasıyla TMC6 ve TMC8 olarak adlandırılır (6). TMC gen ailesi memelilerde sekiz üyeden oluşan bir protein ailesidir. Bu proteinler işitme kaybı, HPV enfeksiyonu gibi hastalıklarla ilişkilidir; EV ve kansere sebep olmaktadır (7). EVER1 ve EVER2 tarafından kodlanan proteinlerin görevi bilinmemektedir. EVER mutasyonu olan EV hastalarında non-melanoma kütanöz malignitelerin gelişimi beta-HPV ile ilişkilidir. Bazı raporlarda EVER2 geni ile kütanöz squamöz hücreli karsinom ile arasındaki ilişki gösterilmiştir (6). EV vakalarının %75'inden fazlasında EVER1 ve EVER2 genlerinde nonsense mutasyonlar saptanmıştır (5). Bizim hastalarımızın her ikisinde de EVER2 (homozigot TMC8) mutasyonu saptandı.

Edinsel Epidermodisplazia verrusiformis, immunsupresyonu olan hastalarda HPV enfeksiyonuna yatkınlık olduğu için ortaya çıkan tablodur (8). Edinsel EV olgu sunumlarının çoğunda HIV enfeksiyonu olanlarda, çok az bir kısmı ise immunsupresif tedavi alan organ transplantlı hastalarda görülmüştür (4).

Epidermodisplazia verrusiformis olan hastalarda güneş gören bölgelerde kütanöz maliniteler görülebilmektedir (3,6). Malignite gelişimi temel olarak HPV5 ve HPV8 ile ilişkilidir (1,6,8) ve üçüncü-beşinci dekatlarda görülür (5). Bizim hastalarımızın dermatolojik muayenesinde herhangi bir kütanöz maligniteye rastlanmadı.

Epidermodisplazia verrusiformis hastalarında özellikle güneş gören bölgelerde, erken yaşlarda kütanöz maliniteler gelişebilmektedir (3,6). Bu nedenle hastaların oluşabilecek maligniteler ve güneşten korunma açısından bilgilendirilmesinin ve dermatologlarca yakın takibinin uygun olduğunu düşünmekteyiz.

## KAYNAKLAR

- 1-Castro-Perez GA, Sorin I, Bravo AI, Mazzuocolo LD. Acquired epidermodysplasia verrusiformis in a patient with congenital HIV infection. *Actas Dermosifiliogr* 2013; 104:731-3.
- 2-Rogers HD, Macgregor JL, Nord KM et al. Acquired epidermodysplasia verruciformis. *J Am Acad Dermatol.* 2009;60:315-20
- 3-Kivanc-Altunay I, Erdogan HK, Kayaoglu S. Perianal warts and the development of squamous cell carcinoma in epidermodysplasia verruciformis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2011;77:112.
- 4-Hirschman D, Tacastacas J, Rady PL, Tying SK, Cooper K, Honda K. Acquired Epidermodysplasia Verruciformis Associated with Human Papilloma Virus Type 14 in a Small a Small Bowel Transplanted Child-A Case Report. *Pediatr Dermatol.* 2016;33:e1-5
- 5-McDermott DF, Gammon B, Snijders Pjet al. Autosomal dominant epidermodysplasia verruciformis lacking a known EVER1 or EVER2 mutation. *Pediatr Dermatol.* 2009;26:306-10.
- 6- Yoshida R, Kato T, Kawase M, Honda M, Mitsuishi T. Two sisters reveal autosomal recessive inheritance of epidermodysplasia verruciformis: a case report. *BMC Dermatol* 2014;21;14:12.
- 7- Sirianant L, Ousingsawat J, Tian Y, Schreiber R, Kunzelmann K. TMC8 (EVER2) attenuates intracellular signaling by  $Zn^{2+}$  and  $Ca^{2+}$  and suppresses activation of  $Cl^-$  currents. *Cell Signal.* 2014;26:2826-33
- 8- Boza JC, Peruzzo J, de Oliveira FB, Nazar FL, Bakos RM. Epidermodysplasia Verruciformis Verruciformis-like Skin Eruption in an HIV-positive Patient. *Trop Med Health.* 2014;42:185.